



ORIGINAL ARTICLE

Nerandomilast in Patients with Progressive Pulmonary Fibrosis

Toby M. Maher, M.D.,^{1,2} Shervin Assassi, M.D.,³ Arata Azuma, M.D.,^{4,5}
Vincent Cottin, M.D.,⁶ Anna-Maria Hoffmann-Vold, M.D.,^{7,8}
Michael Kreuter, M.D.,^{9,10} Justin M. Oldham, M.D.,¹¹ Luca Richeldi, M.D.,¹²
Claudia Valenzuela, M.D.,¹³ Marlies S. Wijsenbeek, M.D.,¹⁴
Emmanuelle Clerisme-Beaty, M.D.,¹⁵ Carl Coeck, M.D.,¹⁶ Hui Gu, Ph.D.,¹⁷
Ivana Ritter, M.D.,¹⁵ Arno Schlosser, M.Sc.,¹⁸ Susanne Stowasser, M.D.,¹⁵
Florian Voss, Ph.D.,¹⁹ Gerrit Weimann, M.D.,¹⁵ Donald F. Zoz, M.D.,²⁰ and
Fernando J. Martinez, M.D.,²¹ for the FIBRONEER-ILD Trial Investigators*

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Το Nerandomilast (BI 1015550) είναι ένας από του στόματος χορηγούμενος αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης 4B με αντιινωτικές και ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες. Έχει αποδειχθεί ότι επιβραδύνει την εξέλιξη της ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης, αλλά απαιτείται αξιολόγηση των επιπτώσεών του και σε άλλους τύπους προοδευτικής πνευμονικής ίνωσης.

Μέθοδοι

- Σε μια διπλή-τυφλή δοκιμή φάσης 3, κατατάχθηκαν τυχαία ασθενείς με προοδευτική πνευμονική ίνωση σε αναλογία 1:1:1 για λήψη nerandomilast σε δόση 18 mg δύο φορές ημερησίως, 9 mg δύο φορές ημερησίως ή εικονικό φάρμακο, με στρωματοποίηση σύμφωνα με τη θεραπεία υποβάθρου (nintedanib έναντι κανενός) και το ινωτικό πρότυπο σε αξονική τομογραφία υψηλής ανάλυσης (UIP έναντι άλλων μοτίβων διάμεσης πνευμονοπάθειας).
- Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν η απόλυτη αλλαγή από την αρχική τιμή στην FVC μετρημένη σε χιλιοστόλιτρα, την εβδομάδα 52.

Αποτελέσματα

- Συνολικά 1176 ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον μία δόση nerandomilast ή εικονικό φάρμακο, από τους οποίους το 43,5% λάμβανε θεραπεία με nintedanib κατά την έναρξη.
- Η μέση αλλαγή στο FVC την εβδομάδα 52 ήταν -98,6 ml (95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI], -123,7 έως -73,4) στην ομάδα των 18 mg, -84,6 ml (95% CI, -109,6 έως -59,7) στην ομάδα των 9 mg και -165,8 ml (95% CI, -190,5 έως -141,0) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.
- Η προσαρμοσμένη διαφορά μεταξύ του nerandomilast 18mg και του εικονικού φαρμάκου ήταν 67,2 ml (95% CI, 31,9 έως 102,5, $P < 0,001$) και η προσαρμοσμένη διαφορά μεταξύ του nerandomilast των 9 mg και του εικονικού φαρμάκου ήταν 81,1 ml (95% CI, 46,0 έως 116,3, $P < 0,001$).
- Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν διάρροια, που αναφέρθηκε στο 36,6% των ασθενών στην ομάδα των 18 mg nerandomilast, 29,5% στην ομάδα των 9 mg και το 24,7% αυτών στο placebo.
- Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν σε παρόμοια ποσοστά ασθενών σε όλες τις ομάδες.

Συμπεράσματα

- Σε ασθενείς με προοδευτική πνευμονική ίνωση, η θεραπεία με nerandomilast οδήγησε σε μικρότερη μείωση της FVC από το εικονικό φάρμακο σε περίοδο 52 εβδομάδων.

DOI: [10.1056/NEJMoa2503643](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2503643)